

Vom Ölbad bis zum Lactobacillus

Wie behandelt man Neurodermitis?

VON CH. SCHNOPP UND D. ABECK

Wie sieht eine optimale Basistherapie gegen Neurodermitis aus? Wann reicht sie aus, und wann muss mehr getan werden gegen die Ekzemschübe? Welche Steroide bewirken z. B. die wenigsten Hautatrophien? Und wie legt man überhaupt einen fett-feuchten Verband an? Die Neurodermitis ist so häufig, dass Sie sich mit der Behandlung vertraut machen sollten!

Dr. med. Ch. Schnopp
Klinik und Poliklinik
für Dermatologie und
Allergologie am Biederstein, Technische
Universität München



Das atopische Ekzem (Neurodermitis, endogenes Ekzem) ist eine häufige, im Kindesalter sogar die häufigste Hauterkrankung. In Deutschland liegt die Prävalenz bei Erwachsenen bei etwa 3%, bei Vorschulkindern bei über 10% [37]. Dabei zeigt die überwiegende Mehrheit der Kinder milde Verlaufsformen mit seltenen Exazerbationen [11, 12].

Tabelle 1 gibt Hinweise zur Einordnung des Schweregrads bei Kindern aufgrund des klinischen Bildes.

Ein umfassendes Behandlungskonzept beinhaltet neben einer stadiengerechten Therapie die Aufdeckung individuell relevanter Provokationsfaktoren und deren Vermeidung [1, 34a].

Prävention

Eine familiäre Belastung mit Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis (Rhinoconjunctivitis allergica, Asthma bronchiale, atopisches Ekzem) stellt den wichtigsten bekannten Risikofaktor für die Entwicklung eines atopischen Ekzems dar. Die bislang empfohlenen [34b] primären Präventionsmaßnahmen sind

- Brustmilchernährung [13],
- Verzicht auf aktives und Meiden passiven Rauchens [38],

— Dr. med. Christina Schnopp, Prof. Dr. med. D. Abeck, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. phil. J. Ring) der Technischen Universität München.

- Hautpflege und Vermeidung irritierender (z. B. Wolle) und sensibilisierender Stoffe (z. B. Nickel),
- Verzicht auf Pelz und Feder tragende Haustiere.

Neueren Untersuchungen zufolge führten allerdings auch intensivste Maßnahmen zur Hausstaubmilbenreduktion bzw. eine Entfernung von Haustieren auch bei Risikokindern zu keiner Verminderung des Erkrankungsrisikos [10].

Die Gabe von Lactobacillus GG am Ende der Schwangerschaft bis zu einem halben Jahr nach der Geburt bewirkte dagegen eine signifikante Reduktion des Erkrankungsrisikos [21].

Basistherapie der gestörten Hautbarrierefunktion

Ein typisches Kennzeichen der Haut des Neurodermitikers ist eine gestörte epidermale Barrierefunktion mit erhöhtem

transepidermalen Wasserverlust (TEWL) und gesteigerter Empfindlichkeit gegenüber irritativen und immunologisch wirksamen Einflüssen [4] in befallenen und in geringerem Maße auch in unbefallenen Arealen.

Die Basistherapie zielt auf eine Verbesserung der Hautbarriere. Sie umfasst den regelmäßigen Einsatz von überwiegend wirkstofffreien Externa. Die Auswahl der entsprechenden Grundlage (W/Ö, Ö/W) sollte stadiengerecht, d. h. in Abhängigkeit des Hautzustands erfolgen. Grundsätzlich gilt: je ausgeprägter die Entzündungszeichen, desto wässriger die Grundlage. Die Verwendung von Ölbadern vermindert die Austrocknung und weitere Verschlechterung der epidermalen Barriere beim Baden. Um eine verstärkte Evaporation aus dem Stratum corneum zu vermeiden, sollte innerhalb von drei Minuten nach dem Bad ein Basisexternum appliziert werden.

Tabelle 1

Kriterien zur Beurteilung des Schweregrads des kindlichen atopischen Ekzems [36]

Klinische Kriterien für das leichte atopische Ekzem mit günstiger Prognose

- Auftreten nach dem 6. Lebensmonat
- Nummular Variante
- Lokalisierte Verläufe mit Ausnahme des Gesichts
- Geringere Ekzeminfiltration
- Geringer Juckreiz

Klinische Kriterien für das schwere atopische Ekzem mit schlechter Prognose

- Auftreten bereits in den ersten 3 Lebensmonaten
- Prurigoform
- Disseminierte oder generalisierte Verläufe
- Stärkere Ekzeminfiltration
- Sehr starker Juckreiz

Ein optimales Basistherapeutikum sollte möglichst wenig Duft- und Konservierungsstoffe enthalten, um Kontakt-sensibilisierungen zu vermeiden. Da die Wirksamkeit der Basistherapie jedoch von der regelmäßigen Anwendung abhängt, ist die individuelle Akzeptanz (Konsistenz, Geruch, Verstreichbarkeit, Einziehvermögen) entscheidend und rechtfertigt gelegentlich einen Kompromiss.

Den Basisexterna können zur Verbesserung der Hydratation Feuchthaltefaktoren, so genannte „Moisturizer“, zugesetzt werden, wobei hier v. a. Harnstoff aufgrund seiner keratolytischen und anti-pruriginösen Eigenschaften eingesetzt wird. Der Zusatz von Harnstoff in Konzentrationen zwischen 4 und 10% eignet sich vor allem für Phasen mit geringer Krankheitsaktivität, in denen die Behandlung der Sebstase im Vordergrund steht. Bei nässenden Läsionen reizen harnstoffhaltige Präparate. Der typische „Stinging“-Effekt führt bei Kleinkindern oft zu unangenehmen Empfindungen; im Kleinkindesalter sollte daher in der Regel auf harnstoffhaltige Präparate verzichtet werden.

Spezifische, antiekzematoöse Pharmakotherapie

Nur bei einem Teil der Patienten lässt sich mit einer intensiven Basistherapie unter Vermeidung irritativer und individueller Provokationsfaktoren ein akzeptabler Hautzustand erreichen; dagegen kommt es in den meisten Fällen immer wieder zu ausgeprägteren Ekzemschüben. Die Behandlung der ekzematoösen Veränderungen richtet sich nach dem Alter der Betroffenen, dem Schweregrad sowie der Lokalisation. Abb. 1 zeigt das Spektrum der infrage kommenden Möglichkeiten, wobei es sich mehrheitlich um topische Maßnahmen handelt.

Topische antientzündliche Behandlung

Glukokortikoide.

Topische Glukokortikoide bilden aufgrund ihrer hohen antiinflammatorischen Potenz die Basis der Therapie ekzematoöser Hautveränderungen (Abb. 1). Heute stehen mit den topischen Glukokortikoiden der vierten Generation (z. B. Advantan®, Alfason®, Dermatotop®, Ecural®) Substanzen

mit verbessertem Nutzen-Risiko-Profil, d. h. mit hoher antiinflammatorischer Aktivität bei geringer atrophogener Wirkung zur Verfügung [39].

Das Phänomen der „Steroidtachyphylaxie“ lässt sich häufig durch Wechsel auf ein anderes Präparat derselben Wirkklasse (Einteilung nach Niedner) überwinden. Das Ausschleichen der topischen Glukokortikoide kann in Form der „Stufentherapie“ mit Präparaten abnehmender Wirkstärke oder als „Intervalltherapie“ durch Anwendung des gleichen Präparats in verlängerten zeitlichen Abständen erfolgen.

Glukokortikoidalternativen.

Bufexamac-, gerbstoff-, ammoniumbituminolsulfonat- sowie phytopharmakhaltige Externa stehen als Alternativen für eine steroidfreie Behandlung zur Verfügung. Sie erreichen nicht die Wirkstärke schwacher Glukokortikosteroide und eignen sich somit eher zur Stabilisierung im Intervall als für die wirksame Behandlung eines akuten Schubs.

Fett-feuchte Behandlung.

Bei akuter Exazerbation des atopischen Ekzems, insbesondere bei nässenden Formen, hat sich die Anwendung fett-feuchter Verbände bewährt. Die Verwendung elastischer Schlauchverbände, die unter der Kleidung getragen werden können (Tubifast®, Coverflex®), ermöglichen die Aus-

übung der normalen Aktivitäten und finden damit eine hohe Akzeptanz im Alltag.

Die Technik der feuchten Schlauchverbände unter Verwendung lipidreicher Externa (fettreiche Creme, Salbe) führt durch die Ablösung von Krusten, die abtrocknende Wirkung und den kühlenden und damit Juckreiz lindernden Effekt zu einer raschen Abnahme der Symptome. Die Hautbarriere wird durch eine verstärkte Lipiddeposition in der Epidermis positiv beeinflusst. Ein nicht zu unterschätzender Effekt gerade bei pädiatrischen Patienten ist die Funktion der Verbände als Kratzbarriere.

Obwohl bereits die alleinige Verwendung wirkstofffreier Grundlagen wirksam ist, führt der Einsatz topischer Glukokortikosteroide aufgrund ihrer antiinflammatorischen Wirkung zu einer signifikanten Steigerung der Effektivität [40]. Möglicherweise wirkt sich der Zusatz eines Antiseptikums (z. B. Chlorhexidin) zum Anfeuchten der Verbände positiv aus, insbesondere wenn die fett-feuchten Verbände steroidfrei angewendet werden [2].

Die Verbände können drei bis fünf Stunden auf der Haut verbleiben. Anschließend kann bei Bedarf nach erneutem Auftragen eines entsprechenden Externums eine erneute Anwendung erfolgen. In der Regel ist nach einer dreitägigen Behandlung die Umstellung auf die herkömmliche Basisbehandlung möglich.

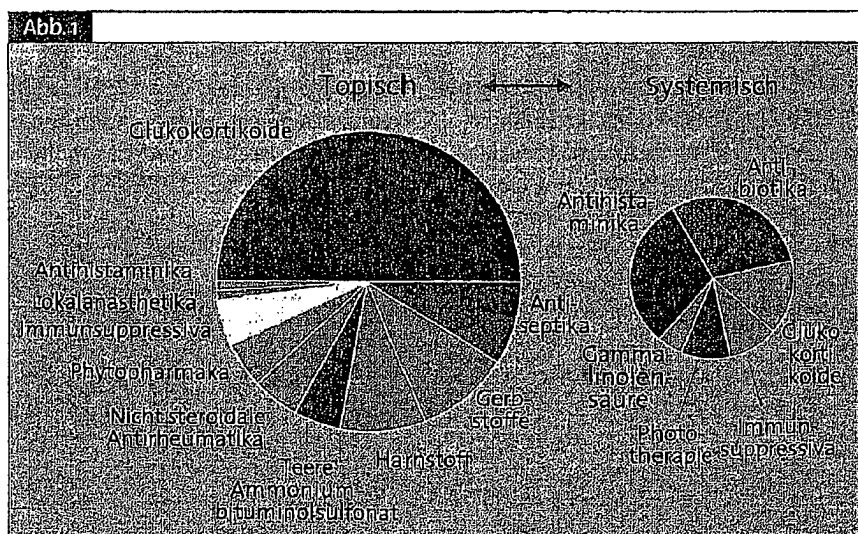


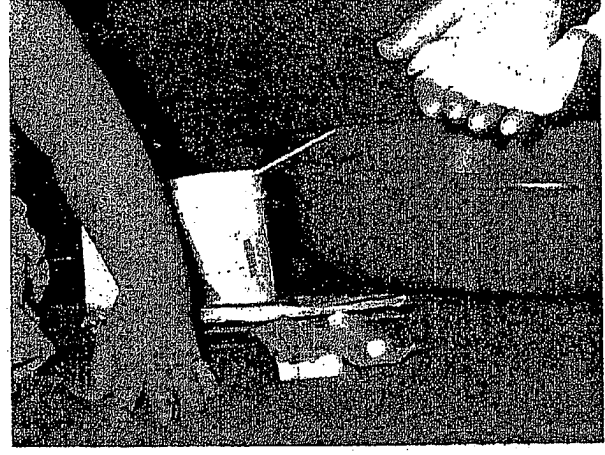
Abb. 1 Möglichkeiten der spezifischen antiekzematoösen Pharmakotherapie (Einsatzhäufigkeit).



Anlegen eines fett-feuchten Verbandes: Zuerst werden die Schlauchverbände zweifach für jedes Areal abgeschnitten ...



... dann trägt man ein lipidreiches Externum auf (fettreiche W/Ö-Zubereitung).



Es folgt das Anfeuchten mit lauwarmem Leitungswasser, evtl. mit einem antiseptischen Zusatz/Schwarztees ...

Neuheiten in der topischen Therapie

Auf der Suche nach Alternativen zur topischen Therapie mit Glukokortikoiden sind in den letzten Jahren zwei Immunsuppressiva aus der Gruppe der Makrolaktame zur topischen Anwendung entwickelt worden. Sie inhibieren wie Cyclosporin A eine Reihe proinflammatorischer Prozesse v. a. in T-Zellen, Mastzellen und Basophilen [30, 15].

Als Hauptargument gegenüber der antiinflammatorischen Standardtherapie mit topischen Glukokortikosteroiden gilt die fehlende atrophogene Wirkung der neuen topischen Immunsuppressiva [32, 26].

— Tacrolimus (FK506).

Mehrere Studien belegen die hohe anti-entzündliche Potenz von Tacrolimus (Protopic®), einem aus dem Pilz *Streptomyces tsukubaensis* isolierten Immunsuppressivum, in der Therapie des atopischen Ekzems bei Erwachsenen [31, 16, 35]. Die Wirksamkeit bei Kindern wurde in zwei großen doppelblinden plazebokontrollierten und einer offenen Studie nachgewiesen [29, 22, 9].

Als häufigste Nebenwirkung (10–34%) werden kurzfristiges Brennen und Juckreiz beim Auftragen angegeben, wobei die Beschwerden nach einer Therapie-dauer von einer Woche deutlich abnehmen [6, 9, 22, 29]. Im Rahmen der Studien zeigte sich unter Tacrolimus kei-

ne erhöhte Rate von Hautinfektionen. Zumindest theoretisch besteht jedoch das Risiko vermehrter viraler Hautinfektionen (v. a. Herpes simplex, Varizellen, Mollusca contagiosa) unter Tacrolimustherapie. Langfristig gibt es Bedenken hinsichtlich der Begünstigung virusassoziiert und lichtinduzierter benignen und malignen Tumoren.

Die derzeit verfügbaren Tacrolimuspräparate enthalten 0,1% bzw. 0,3% Tacrolimus in einer Salbengrundlage. Diese sehr fette und etwas klebrige Grundlage erweist sich v. a. bei akut exazerbierten Läsionen und im Gesichts-/Hals-Bereich als ungünstig und ist wahrscheinlich verantwortlich für die häufig geäußerten Missemphindungen bei den ersten Applikationen.

— Ascomycinderivate.

Bisher sind nur wenige klinische Studien mit dem Ascomycinderivat SDZ ASM 981 publiziert. In einer Pilotstudie mit Erwachsenen konnte die Wirksamkeit der 1%igen Creme gegenüber Plazebo sowie die Überlegenheit der zweimal täglichen Anwendung gegenüber der einmal täglichen Applikation gezeigt werden [44]. Das Ascomycinderivat scheint schwächer wirksam als Tacrolimus, was sich in einer großen Zahl von Studienabbrechern gegenüber Triamcinolonacetonid 0,1% bzw. Hydrocortison 1% widerspiegelt. Über ein Drittel (36%) der Patienten in der Ascomycingruppe

brachen die Studie wegen unbefriedigender Wirksamkeit ab [25].

Besonders gute Erfolge zeigten sich in der Behandlung von Säuglingen und Kleinkindern [24] sowie bei Läsionen im Bereich von Gesicht und Hals. Ältere Kinder, Läsionen im Bereich der Extremitäten, insbesondere der Hände, stark infiltrierte und lichenifizierte Areale sprechen dagegen schlechter auf eine topische Behandlung mit dem Ascomycinderivat an.

Das Nebenwirkungsspektrum ist dem Tacrolimus vergleichbar, wobei die bisher bekannten Daten zur systemischen Resorption konstant niedrige Blutspiegel des Ascomycinderivats zeigen.

Tacrolimus und Ascomycinderivate könnten in Zukunft ihren Platz als alternative antiinflammatorische Behandlungsmöglichkeit für spezielle Lokalisationen wie Gesicht, Hals und Intertrigines finden. Solange Langzeitstudien sowie die Erfahrung an großen Patientenkollektiven fehlen, bleiben die topischen Glukokortikoide aufgrund des gut charakterisierten Nebenwirkungsspektrums jedoch Mittel der ersten Wahl.

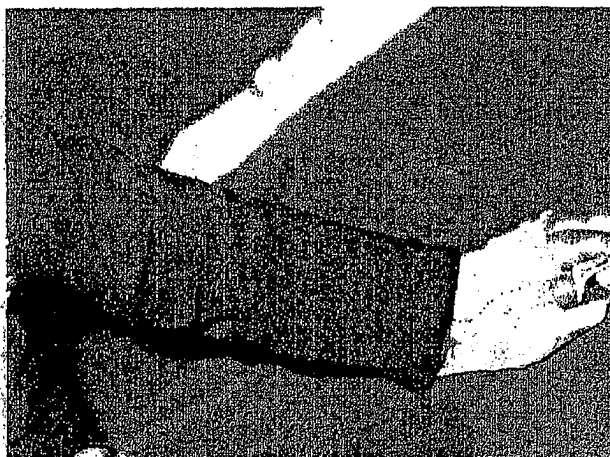
Systemische antientzündliche Behandlung

— Immunsuppressiva.

Eine innerliche antientzündliche Behandlung des atopischen Ekzems ist nur bei wenigen, sehr schweren Fällen notwendig. Unter den systemischen Immunsuppressiva hat sich v. a. das Cyclosporin A in



... und dann das Anlegen erst der feuchten, dann der trockenen Lage.



Über den Verbänden kann die Patientin dann normale Kleidung tragen.

einer Dosierung von 2,5 mg bis 5 mg/kg Körpergewicht etabliert. Andere Immunsuppressiva wie Azathioprin (Imurek®), Methotrexat und Mycophenolatmofetil (CellCept®) wurden in therapieresistenten Einzelfällen erfolgreich eingesetzt. Mehrere plazebokontrollierte Studien im Erwachsenenalter belegen die sehr gute Wirksamkeit von Cyclosporin A beim atopischen Ekzem [41, 43].

Im Kindesalter konnte die Wirksamkeit bezüglich Krankheitsaktivität (Erythem, Exkoration, Trockenheit, Lichenifikation, Nässen), befallener Fläche und Juckreiz sowie eine gute Verträglichkeit bei einer Therapiedauer von maximal einem Jahr [17] gezeigt werden [7, 45].

Eine klinische Verbesserung des Hautzustands ist nach etwa einer Woche zu erwarten, der maximale Effekt wird häufig schon nach einer Therapiedauer von zwei Wochen erreicht [14]. Nach Absetzen der Medikation kommt es bei der überwiegenden Zahl der Patienten zu einer Verschlechterung des Hautzustands innerhalb von zwei bis sechs Wochen, es tritt jedoch kein Reboundphänomen auf.

Da Cyclosporin A über das Zytochrom-P-450-System metabolisiert wird, können Arzneiwechselwirkungen auftreten. Zu beachten ist auch die erhöhte Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Gabe nephrotoxischer Antibiotika (z. B. Aminoglykoside) oder nicht steroidaler Antiphlogistika. Es wird empfohlen, vor Therapiebeginn sowie zunächst in zweiwöchigen, dann in vierwöchigen Abständen

den Kreatinin, Harnstoff, Magnesium, Triglyzeride, Cholesterin, Bilirubin, GOT und GPT im Serum zu bestimmen und regelmäßige Blutdruckkontrollen durchzuführen.

Malignome in der Anamnese sind ein Ausschlusskriterium für die Therapie mit Cyclosporin A bei dermatologischen Indikationen. Bei einem Anstieg des Serumkreatininspiegels um mehr als 30% oder Blutdruckanstieg ist eine Dosisreduktion notwendig. Cyclosporin A darf aufgrund des erhöhten Karzinogenitätsrisikos nicht zusammen mit einer Photochemotherapie eingesetzt werden. Während der Therapie sollte ein besonders konsequenter Sonnenschutz praktiziert werden, da bei Transplantierten unter Cyclosporindauertherapie eine erhöhte Rate lichtinduzierter Hauttumoren beobachtet wurde.

— Antimikrobielle Therapie.

Aufgrund der bevorzugten Kolonisation der atopischen Haut und seines enormen Entzündungspotenzials führt eine gegen *Staphylococcus aureus* gerichtete Behandlung häufig zu einer deutlichen Besserung des Ekzems [3]. Bei akuten Verschlechterungen, insbesondere bei Vorliegen großflächiger nässender Hautveränderungen ist eine orale Antibiotikagabe indiziert. Erythromycin sollte heute wegen der hohen Zahl resistenter Isolate nicht mehr verordnet werden. Penizillin-nasefeste Penizilline wie Flucloxacillin (Staphylex®), Cephalosporine vom Ceporexintyp oder bei Penizillinallergie Fusi-

dinsäure (Fucidine®) sind die Substanzen der Wahl. In der Regel zeigt sich innerhalb von ein bis zwei Tagen eine deutliche Besserung der Hautveränderungen. Fehlen Zeichen einer klinischen Infektion und ist *S. aureus* dennoch läsional und nicht läsional nachweisbar, profitieren viele Patienten von einer topischen antimikrobiellen Behandlung, die bei Kindern mit Farbstoffen wie Pyoktanin (auf der Haut: 0,25%, im Bereich der (Halb-)Schleimhäute: 0,1%; einmal täglich appliziert), ansonsten mit farblosen Antiseptika wie Chlorhexidin (1%)

oder Triclosan (1–2%) geführt werden kann [27].

— Antipruriginöse Maßnahmen.

Der quälende Juckreiz ist für viele Patienten mit Neurodermitis das beherrschende Problem, welches bisher nicht befriedigend behandelbar ist. Antihistaminika haben ihren Platz zur Bekämpfung des Juckreizes bei der Behandlung des atopischen Ekzems. Aus unserer Sicht sind die klassischen sedierenden Antihistaminika, abends eingesetzt, zu bevorzugen [5, 18].

— Gamma-Linolensäure.

Der Einsatz Gamma-Linolensäure-haltiger Präparate (Epogam®) zeigte bisher nur sehr geringe Effekte [42], die überdies erst nach ca. drei Monaten feststellbar waren. Gamma-Linolensäure gilt daher nicht als Therapeutikum der ersten Wahl.

Weitere adjuvante Therapieverfahren Phototherapeutische Maßnahmen

Mit der Entwicklung und Vermarktung von modernen Bestrahlungsgeräten ist die Phototherapie des atopischen Ekzems wieder in den Vordergrund gerückt. Insbesondere die UVA1-Hochdosistherapie (340–400 nm) hat sich bei schweren Exazerbationen als effektiv erwiesen [23]. Ob eine UVA1-Phototherapie zur längerfristigen Stabilisierung geeignet ist, bedarf weiterer kontrollierter Studien. Der

Die nasenstarke Monosubstanz
mit **Multipower** gegen
die verstopfte Nase



Mometasonfuroat

Nasonex®

Der Nasenstößel

[illegible]

ESSEX PHARMA Gm

Thomas-Dehler-Straße 27, 81737 München

„routinemäßige Einsatz bei Kindern unter zwölf Jahren ist aufgrund des aktuellen Wissensstands über die Kanzerogenität von UVA nicht zu befürworten.

Klimatherapie

In der langfristigen Behandlung und sekundären und tertiären Prävention der Neurodermitis haben sich Rehabilitationsmaßnahmen auf den Nordseeinseln und im Hochgebirge bewährt.

Lactobacillus GG

Probiotika könnten in Zukunft ebenfalls eine Rolle in der Therapie des atopischen Ekzems spielen. Eine erste Untersuchung aus Finnland [20] konnte die therapeutische Wirkung von Lactobacillus GG und Bifidobacterium lactis Bb-12 als Zusatz zu hydrolisierter Molkennahrung bei Säug-

lingen mit manifestem atopischen Ekzem zeigen. Möglicherweise können Probiotika die intestinale Barrierefunktion gegenüber Mikroorganismen und Nahrungsmittelallergenen verbessern. Des Weiteren beeinflusst die intestinale Mikroflora die intestinale IgA-Antwort sowie das Wechselspiel pro- und antiinflammatorischer Zytokine.

Schulungsprogramme

Die Chronizität und der ondulierende Verlauf mit rezidivierenden Exazerbationen, die Assoziation mit anderen Erkrankungen des atopischen Formenkreises und die „Offensichtlichkeit“ der Erkrankung führt bei vielen Betroffenen und Angehörigen zu Frustration, Ängstlichkeit und Verlust an Selbstvertrauen, sodass der Aufklärung und psychologischen Un-

terstützung der Patienten und einem konstruktiven und vertrauensvollen Arzt-Patienten-Verhältnis eine wichtige Rolle zukommt. Strukturierte Patientenschulungen (ähnlich den Asthma- und Diabetikerschulungen) können einen wichtigen Beitrag zum besseren Krankheitsverständnis und zur Integration der Patienten bzw. der Eltern betroffener Kinder leisten.

Literatur bei der Verfasserin

Für die Verfasser:

Dr. med. Ch. Schnopp,
Klinik und Poliklinik für Dermatologie
und Allergologie am Biederstein, Biedersteiner Str. 29, D-80802 München.
E-Mail: nina.schnopp@lrz.tu-muenchen.de

„Pollenassoziierte“ Nahrungsmittelallergie Warum Heuschnupfen-Patienten auch auf Äpfel oder Nüsse reagieren

VON V. GRIMM UND J. RING

Das kennen Sie bestimmt: Heuschnupfen-Geplagte berichten über Allergien nach Genuss von Obst oder vor allem Haselnüssen, die sich meist lokal im Mundbereich äußern, mitunter aber auch generalisiert als Asthma oder Urtikaria. Hier spielt nicht etwa das Immunsystem völlig verrückt, die Ursache ist vielmehr eine simple Kreuzreaktion. Häufig tritt die Symptomatik in der Pollensaison verstärkt auf.

Nahrungsmittelunverträglichkeitsreaktionen (Abb. 1) können nach ihrer Pathogenese in toxisch und nicht-toxisch bedingte Reaktionen eingeteilt werden. Nicht toxischen Nahrungsmittelunverträglichkeitsreaktionen liegen spezifische immunologische und nicht immunologisch bedingte Mechanismen zu Grunde. Nahrungsmittelallergien sind jene

Unverträglichkeitsreaktionen, die durch spezifische immunologische Mechanismen entstehen. Diese Postulate sind für etwa 20% der Nahrungsmittelunverträglichkeiten verantwortlich [1, 2, 3].

IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien sind entweder pollenassoziiert und in diesem Fall wahrscheinlich aerogen erworben, oder es handelt sich um ingestiv

erworbene, klassische Nahrungsmittelallergien.

Nahrungsmittelallergien können sich als Reaktionen des Magen-Darm-Kanals (orales Allergiesyndrom, Durchfall, Übelkeit, Bauchschmerz), als Hautreaktionen (Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem, Ekzem), als Beschwerden der Atemwege (Asthma, Rhinitis) oder als lebensbedrohliche Reaktionen (anaphylaktischer

Dr. med. V. Grimm
Klinische Koordinationsgruppe Umwelt-
dermatologie und
Allergologie, GSF/
Technische Universität
München

